

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-236430

(43)Date of publication of application : 12.09.1995

(51)Int.Cl.

A23K 1/18

A23K 1/16

A23K 1/20

(21)Application number : 06-054558

(71)Applicant : NIPPON SODA CO LTD

(22)Date of filing : 28.02.1994

(72)Inventor : MORIKAWA TAKAO

SASAOKA SEIJI

SAITO SHIGERU

(54) RUMEN BY-PASS PREPARATION OF FOR RUMINANT, CAPABLE OF BEING PELLETIZED

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the subject preparation moldable by a pellet mill into a feed pellet useful as a feed for a ruminant such as cattle or sheep by adding a biologically active substance to a molding containing a water-insoluble synthetic thermoplastic (co)polymer and an acid soluble substance.

CONSTITUTION: This preparation is obtained by adding a biologically active substance (methionine) to a molding containing a water-insoluble synthetic thermoplastic (co)polymer such as polyethylene, polypropylene or ethylene vinyl acetate copolymer and an acid soluble substance (calcium carbonate). The subject preparation maintaining excellent rumen bypassing properties and solubility in and after an abomasum even after a pelletizing process and having pelletizing resistance is obtained.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 25.01.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3430618

[Date of registration] 23.05.2003

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-236430

(43)公開日 平成7年(1995)9月12日

(51)Int.Cl.⁵A 2 3 K 1/18
1/16 3 0 5
1/20

識別記号 庁内審査番号

B 9123-2B
Z 9123-2B
9123-2B

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数4 FD (全5頁)

(21)出願番号

特願平6-54558

(71)出願人

000004307

日本曹達株式会社

東京都千代田区大手町2丁目2番1号

(22)出願日 平成6年(1994)2月28日

(72)発明者

森川 隆男

千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達

株式会社機能製品研究所内

(72)発明者

笠岡 誠治

千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達

株式会社機能製品研究所内

(72)発明者

斎藤 篤

千葉県市原市五井南海岸12-54 日本曹達

株式会社機能製品研究所内

(74)代理人 弁理士 東海 勉作 (外1名)

(54)【発明の名称】 ベレット化可能な反芻動物用ルーメンバイパス製剤

(57)【要約】

【目的】ベレット化工程での攝取的、熱的な乾燥作用に
対する耐久性に優れたルーメンバイパス製剤を提供す
る。【構成】生物学的活性物質を非水溶性の合成熱可塑性ポ
リマー又はコポリマー及び難溶解性物質を有する成形物
中に含むことを特徴とする反芻動物用ルーメンバイパス
製剤。【効果】ルーメンバイパス製剤を含む飼料ベレットがベ
レットミルを用いて最適*できるようになる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】生物学的活性物質を非水溶性の合成熱可塑性ポリマーはコポリマー及び酸溶解性物質を有する成形物中に含むことを特徴とする反芻動物用ルーメンバイパス製剤。

【請求項2】非水溶性の合成熱可塑性ポリマーはコポリマーがポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-酢酸ビニルコポリマー、ポリエチルからなる群から選ばれた少なくとも1種であることを特徴とする請求項1記載のルーメンバイパス製剤。

【請求項3】酸溶解性物質が、ルーメンバイパス製剤100重量部中1~5重量部~60重量部であることを特徴とする請求項1又は請求項2記載のルーメンバイパス製剤。

【請求項4】酸溶解性物質が無機塩類であることを特徴とする請求項1又は請求項2記載のルーメンバイパス製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は反芻動物用ルーメンバイパス剤に係り、さらに詳しくは、ペレット化工程における機能的な応力や熱の影響に耐えられる有するペレット化可能なルーメンバイパス製剤に関する。

【0002】本発明のルーメンバイパス製剤は、生物学的活性成分をルーメンバイパスさせて動筋肉内に到達させることができ、しかもペレットミルでの飼料と共にペレット化することができる（耐ペレット化性を有するため、牛、羊等の反芻動物用に栄養学的、臨床学的に有益な飼料として様々な飼料方法に適応して用いることができる。

【0003】

【従来の技術】反芻動物の飼育に際し、飼料と共にルーメンバイパス剤を投与することは栄養学的、臨床学的な有益性から普及が進んでいる。しかし、ルーメンバイパス剤の嗜好性の問題やルーメンバイパス製剤を反芻動物飼育へ計量投与するような作業の煩雑さ等が問題とされていた。一方飼料ペレットも飼給作業の軽減や自動化を可能とするものとして、近年益々普及が進んでいる。

【0004】従って、ルーメンバイパス製剤をその構成成分として含む飼料ペレットが実用化されれば、両者の利点を活かした有益な飼料となると予想される。

【0005】反芻動物用ルーメンバイパス製剤は、各種アミノ酸、各種ビタミン、その他の生物学的活性物質の一種又はこれらの2種以上を含んだ製剤であって、反芻動物のルーメン（第一胃）内における生物学的活性物質の溶出量に微生物による分解を制限する一方で、第四胃以降の消化器官での生物学的活性物質の溶出と吸収を可能とする機能を有するものである。ルーメンバイパス製剤の概念と実例はすでに多くの公知となっている。

【0006】しかしながら、これらのルーメンバイパス製剤は、ペレットミルを用いるペレット化の範囲をほどんど持たず構成されていると考えられる。

【0007】本発明者は、後述の比較例でその一部を示すが、これら公知のルーメンバイパス製剤を試作し、ペレットミルで試作ルーメンバイパス製剤と飼料から飼料ペレットを作製してみた。しかしながら、生物学的活性物質の粒子を保護コーティングした形式のものも、油剤剤に生物学的活性物質を分散した形式のものも、加温・加热処理・機械的作用を含むペレット化工程の間に原形を止めない程に破壊され、そのルーメンバイパス性は、消失または極端に低減し、実用上の有効性は失われた。

【0008】また、USP 5088108号には、高分子物質と油脂とを混合してルーメンバイパス製剤を形成したもので、耐ペレット化の概念の記載があるが、実施例には製剤組成が記載されているのみで、ルーメンバイパス製剤そのものの性能、ペレット化後のルーメンバイパス性の評価結果等は、何ら記載がない。

【0009】本発明者は、USP5088108の実施例を参考にして検討したが、高分子物質と油脂とを混合した製剤では機械的な強度は不十分で、ペレットミルでのペレット化工程で原形を止めない程に破壊され、ルーメンバイパス性が消失した。

【0010】非水溶性の熱可塑性ポリマー又は熱可塑性コポリマー（以下、該熱可塑性ポリマーと記す）と酸溶解性物質をルーメンバイパス製剤の構成成分として耐ペレット化性の機能を持たせる方法は、公知ではない。該熱可塑性ポリマーがルーメンバイパス製剤の構成成分として用いられたかった理由は、耐ペレット化の原因がなければ、これよりも容易にルーメンバイパス性と第四胃以降の溶出、吸収性とのバランスがとれ、飼料としても有益な構成成分が他に多くあったからと考えられる。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記のような従来技術の問題点に鑑みてなされたもので、その目的とするところは、ルーメンバイパス製剤を包含する飼料ペレットを実用化し、上記のようなルーメンバイパス製剤と飼料ペレットの両者の利点を活用し、問題を解決することにある。その結果として牛、羊等の反芻動物用飼料としてその有益性を活用することが可能となる。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者は、試みに、ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-酢酸ビニル共重合体のような該熱可塑性ポリマーに生物学的活性物質を含有させて製剤を試作した。この試作製剤の熱的粘弹性測定（30°C、30Hz）における弾性率は10⁹~10¹¹ Paであり、製剤にちろさではなく、該熱可塑性ポリマー一特に伸びの性質も保持していた。

【0013】この試作製剤を飼料と共にペレットミルを

用いてペレット化したところ、ペレット化工程でその形状は、変化するものの、粉碎されることなく、その飼料ペレットのルーメン中の生物学的活性物質の溶出性は極めて低いままで、ペレット化前の製剤の水準を維持しており、これら試作製剤が、優れた耐ペレット化性を有することを見出した。しかし、これらの合成樹脂は、第四胃以降の溶出、吸収性が不良であった。

【0014】そこで、該熱可塑性ポリマーに酸溶解性を付与すれば、第四胃で部分的に溶解して生物学的活性物質を放出でき、ルーメンバイパス性が得られるとの着想からさきに検討を始めた結果、本発明者は生物学的活性成形を該熱可塑性ポリマーに難溶解性の物質を添加する方法で、目的の耐ペレット化性、ルーメンバイパス性および第四胃以降の溶出、吸収性を合わせ持つ製剤が得られることを見出し、本発明に到達した。

【0015】本発明におけるルーメンバイパス製剤は、その形状・構成に特に制限はない、形状についても特に制限はないが、球状や円柱状が考えられる。大きさも特に制限はないが、粒径が0.6~3.0mmが適当と考えられる。

【0016】本発明におけるルーメンバイパス製剤中の生物学的活性物質の組成比は、ルーメンバイパス製剤100重量部中、1~70重量部、好ましくは10~50重量部である。この範囲より少ない量では、生物学的活性物質の有効性が乏しく、多い範囲では、ルーメン中の溶出が防止出来なくなる。

【0017】残部の9~90~3重量部(好ましくは9~0~50重量部)は、該熱可塑性ポリマーと酸溶解性物質であるが、部分的に改質のための添加剤に置き換えることができる。残部中の該熱可塑性ポリマーの組成比は、9~5~4重量部、好ましくは9~0~5重量部、酸溶解性物質が5~6~0重量部、好ましくは10~5~0重量部である。部分的に置き換える改質添加剤の量は、残部の3~0重量部以下である。これらの中残部では、ルーメンバイパス性と第四胃以降の溶出、吸収性とのバランスが不良となる。

【0018】本発明に用いられる生物学的活性物質としては、メチオニン、リジン等のアミノ酸、アミノ酸の塩、アミノ酸の二量体や三量体、アミノ酸導体、MHA(メチオニンヒドロシアナロゲン)、MHAの塩、各種ビタミン類、ぶどう糖、蔗糖等の糖類、ホルモニン、酵素、動物質、抗生物質、ワクチン等が挙げられる。

【0019】本発明に用いられる該熱可塑性ポリマーは、加熱溶解により成形できる平均分子量10,000以上のポリマー、コポリマー、縮合ポリマーで、実質的に水に溶解しないものである。その例としては、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリソブレン等のオレフィン類のポリマー、エチレーン-酢酸ビニル等のオレフィン類のコポリマー、1,2-ポリブタジエン、ポリ酢酸ビニル、ポリ(メタ)アクリル酸エチル等のポリマーや

コポリマー、ポリアミド、ポリエチル等の縮合ポリマー等が挙げられる。

【0020】本発明における難溶解性物質とは、pH5~8の中性領域では實質的に水に溶解せず、pH3以下での酸性領域では水に溶解する物質をいう。

【0021】本発明に用いられる酸溶解性物質の例としては、キチジン、キトサン、アラギン酸カルシウム等の天然物由來の高分子、ポリビニルアセタールジカルボアミノセアート、シメタルノミノユチルメタクリレート-メチルメタクリル酸ポリマー、ビニルビリジン-ステレンコポリマー等の合成高分子、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、第二磷酸カルシウム、第三磷酸カルシウム、第三磷酸マグネシウム、磷酸亜鉛、磷酸アミニウム、ケイ酸カルシウム、炭酸鉄等の無機塩類等が挙げられる。

【0022】本発明においては、上記のほかに改質添加剤を添加することができる。かかる部分的に置き換える改質添加剤の例としては、安定剤、香料、甘味料、着色料、嗜好性改良剤等の各種添加剤、改質用のポリマーーやオリゴマー、可塑剤、各種飼料の粉碎物や短鎖植物、無機物の粉末等が挙げられる。

【0023】本発明のルーメンバイパス製剤の製造方法は、特に規定ではなく、プラスチック成形用に用いられる各種成形法を利用できるが、一例として吐出口に回転刃の付いた2輪の押し出し成形機が挙げられる。

【0024】本発明におけるペレットは、飼料業界で広く用いられているペレットミートと称されるローラー押し出し式のもので、ペレット化される飼料等が、ホッパーから投入され、ついで、スチームにより加圧、加熱された後、ローラーによって機械的にペレット化の孔に連続的に押し込まれ、押されつつ孔の中を通過する間に硬い飼料ペレット(ハードペレット)になる形式のものである。また、飼料業界においては、各種造粒品の大きさや造粒形状によって呼称が決まっており、ペレットとは、上記の形式で製造された飼料造粒品を意味する。

【0025】

【実施例】本発明を、実施例および比較例により、さらに詳細に説明する。ただし、本発明の範囲は、以下の実施例により外らの制限を受けるものではない。

④【0026】A)ルーメンバイパス製剤の作製(A-1)粉末状のメチオニン30重量部、粒状の低密度ポリエチレン(M14(日本石油化学)40重量部、キトサン(JLWP君津化学)5重量部、粉末状の炭酸カルシウム25重量部を混合し、吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに投入した。押し出し成形機のバレル温度を210℃、吐出口温度を190℃として粒径約1.5mmの球状球の製剤を得た。

【0027】(A-2)粒状のメチオニン28重量部、ビタミンEアセテート2重量部、粒状のエチレーン-酢酸ビニルコポリマー(EVAPLEX EV360三共デュポンポリケ

ミカル) 50重量部、粉末状の第三磷酸カルシウム20重量部を混合し、吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れた。押し出し成形機のバレル温度を140°C、吐出口温度を130°Cとして粒径約1.2mmの球状の製剤を得た。

【0028】(A-3) 粒状のポリプロピレン(709HK宇部興産)50重量部、キトサン(LLP君津化学)10重量部、炭酸カルシウム10重量部を混合し、ついで粉末状のMHA15重量部、リジン15重量部を該加温合した。これを吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れ、押し出し成形機のバレル温度を210°C、吐出口温度を190°Cとして粒径約2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0029】(A-4) MHAのカルシウム塩30重量部、粒状のポリエチレン(パイロン200 東洋紡績)40重量部、ジメチルアミノエチルメタクリレート-メチルメタクリル酸コポリマー-2重量部、第二磷酸カルシウム10重量部、を混合しこれを吐出口に回転刃のついた押し出し成形機のホッパーに入れ、押し出し成形機のバレル温度を210°C、吐出口温度を190°Cとして粒径約2mmのほぼ球状の製剤を得た。

【0030】(C-1) 牛脂5%硬化油(日本油脂)2.5重量部、牛脂硬度緩和油(日本油脂)2.6重量部を加熱溶解し、混合機中にて攪拌しながらメチオニン2.8重量部、ビタミンEアセテート2重量部、キトサン4重量部、炭酸カルシウム8重量部、第一磷酸カルシウム7重量部を添加して混合溶解させ密閉スラリーを作った。このスラリーを高さ2.0mの空塔の底部から冷風を送入しながら頂部より噴露して造粒した。得られた造粒物を箇別し、粒径0.6~1.4mmのルースンバイパス製剤を得た。

【0031】(C-2) 平均粒径が、0.5~0.7mmの98%濃度のメチオニン粒子350gをステアリン酸(融点68~69°C)88g、2-ヒニルビリジン/マラレン(70:30)共重合ポリマー22g、1,2-ジクロロエタン500g、エタノール500g、帯電防止剤3mlからなる溶液で流動床法によってコーティングしてルースンバイパス製剤を作製した。

【0032】・ペレット化試験

下記条件で上記のルースンバイパス製剤をペレット化し、評価した。材料: 本試験では、溶出率の測定の際に妨害物がほとんどないこと、ペレット中の製剤の取り出しと観察が容易なことから生米糠を使用。

ペレットミル: 50HP

ダイの孔径: 4mm

ルースンバイパス製剤の組成比: 2.5%

ダイ温度: 75~85°C

10 【0033】・評価試験

下記項目についてペレット化前後の製剤の評価を行った。

Mc溶出率: 製剤又は材料ペレットをMc液に浸漬し24時間振とうした時のMc液に溶出した活性物質量の製剤中活性物質量に対する比であり、ルースン内溶出量に相当。

CL溶出率: Mc溶出率測定後、固体物を濾別し、その固体物をCL液に浸漬し、3時間振とうした時にCL液に溶出した活性物質量の製剤中活性物質量に対する比であり、第4胃溶出量に相当。

Mc液: 第一胃酸対応液であり、炭酸水素ナトリウム9.8g、塩化カリウム0.57g、リノ酸2ナトリウム1.2水塩9.30g、塩化ナトリウム0.47g、及び乳酸マグネシウム7水塩0.12gを水に溶解して全量を1とした溶液。

CL液: 第四胃酸対応液であり、0.2N塩化カリウム50ml、及び0.2N酢酸10mlに水を加えて全量を200mlとした溶液。

【0034】・動的粘弹性率測定

実施例1~4の製剤組成を直徑約5mmの丸棒状に押出成形し、約5cmの長さに切断して試料とした。試料をレオバイプロン DDV-111-EA(オリエンテック社)を用いて、30Hz、30~150°Cの範囲で弹性率を測定した。表1に30°Cにおける弹性率(Pa)を示した。なお、比較例の組成では成形物が脆く、測定に適した試料を作製できなかった。

【0035】

【表1】

表1. ベレット化試験結果 (実施例)

実施例 No.		実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 1	比較例 2
製剤性状	製剤 No.	A-1	A-2	A-3	A-4	C-1	C-2
	形状	球形	球形	球形	球形	球形	球形
生物活性物質	平均粒径 (mm)	1.5	1.2	2.0	2.0	1.9	0.8
	活性率 (P a)	8.5×10^{11}	5.0×10^9	1.5×10^{11}	3.5×10^{11}	—	—
Mg溶出率 (%) 24H	Mg溶出率 (%) 24H	1.0	1.3	9	4	1.1	5
	CL溶出率 (%) 3H	5.5	4.9	5.5	4.3	5.6	8.8
ベレット化装置	ベレットの状態	良好	良好	良好	良好	良好	良好
	製剤の形状変化	やや変形	やや変形	やや変形	やや変形	消失	消失
	Mg溶出率 (%) 24H	1.8	1.5	1.3	1.8	1.00	1.00
	CL溶出率 (%) 3H	5.9	4.9	6.4	7.1	—	—

【0036】

【発明の効果】表1に示した様に、C-1、C-2のルーメンバイパス製剤をベレットミルでベレット化したものは、いずれも、ルーメンバイパス製剤が破壊され、そのルーメンバイパス性は極端に低下して、もはや実用性はない。一方、本発明によるA-1～A-4の耐ベレット化製剤は、形状の変形はあるもののベレット化工程後でも良好なルーメンバイパス性と第四胃以降の溶解性を維持しており、耐ベレット化性があることが認められ

た。

【0037】本発明により、従来は実用化出来なかつたルーメンバイパス製剤を含む製剤ベレットの実用化が可能となつた。本発明は非水溶性の合成熱可塑性ポリマーまたはコポリマーの耐ベレット化性を利用してルーメンバイパス製剤を得るもので、その結果ルーメンバイパス製剤を含む製剤ベレットが従来のベレットミルで容易に量産できるようになる。